

POLYHYDROXYCARBOXYLIC ACID AND ITS PRODUCTION

Patent Number: JP6065360
Publication date: 1994-03-08
Inventor(s): ENOMOTO TSUYOSHI; others: 02
Applicant(s): MITSUI TOATSU CHEM INC
Requested Patent: JP6065360
Application Number: JP19920337321 19921217
Priority Number(s):
IPC Classification: C08G63/06; B01J23/06; B01J23/14; B01J27/135; B01J27/138; B01J31/12
EC Classification:
Equivalents: JP3115956B2

Abstract

PURPOSE: To produce a white impurity-free high-molecular-weight polyhydroxycarboxylic acid which can give moldings such as films and yarns of sufficient strengths directly from a hydroxycarboxylic acid by condensation through dehydration.

CONSTITUTION: A hydroxycarboxylic acid or its oligomer is condensed through dehydration in the substantial absence of water in a reaction mixture containing an organic solvent to obtain a polyhydroxycarboxylic acid of a weight-average molecular weight of about 15000 or above.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-65360

(43)公開日 平成6年(1994)3月8日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
C 0 8 G 63/06	NLP	7107-4J		
B 0 1 J 23/06				
23/14				
27/135		9342-4G		
27/138				

審査請求 未請求 請求項の数13(全 15 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平4-337321

(22)出願日 平成4年(1992)12月17日

(31)優先権主張番号 特願平3-336820

(32)優先日 平3(1991)12月19日

(33)優先権主張国 日本(JP)

(31)優先権主張番号 特願平4-156526

(32)優先日 平4(1992)6月16日

(33)優先権主張国 日本(JP)

(71)出願人 000003126

三井東圧化学株式会社

東京都千代田区霞が関三丁目2番5号

(72)発明者 榎本 堅

神奈川県横浜市栄区笠間町1190番地 三井

東圧化学株式会社内

(72)発明者 味岡 正伸

神奈川県横浜市栄区笠間町1190番地 三井

東圧化学株式会社内

(72)発明者 山口 彰宏

神奈川県横浜市栄区笠間町1190番地 三井

東圧化学株式会社内

(54)【発明の名称】 ポリヒドロキシカルボン酸およびその製造方法

(57)【要約】

【目的】 直接脱水縮合により、ヒドロキシカルボン酸類から、不純物のない白色のポリヒドロキシカルボン酸類を得ることおよびフィルムや糸等の成形物にして十分な強度を持った高分子量のポリヒドロキシカルボン酸類を得ることを目的とする。

【構成】 実質的に水の非存在下で、ヒドロキシカルボン酸類またはそのオリゴマーを、有機溶媒を含む反応混合物中で脱水縮合反応し、重量平均分子量が約15,000以上であるポリヒドロキシカルボン酸の製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 実質的に水の非存在下で、ヒドロキシカルボン酸類またはそのオリゴマーを、有機溶媒を含む反応混合物中で脱水縮合反応し、重量平均分子量が約15,000以上であるポリヒドロキシカルボン酸の製造方法。

【請求項2】 反応混合物から有機溶媒の少なくとも一部を除去し、除去される有機溶媒の水分量よりも少ないか等しい水分量を持った追加有機溶媒を反応混合物に装入する請求項1記載の方法。

【請求項3】 反応混合物から除去される有機溶媒が、乾燥剤と接触されて水分を除去され、追加溶媒として反応混合物に戻される請求項2記載の方法。

【請求項4】 乾燥剤がモレキュラーシーブ類、五酸化二リンまたは金属水素化合物である請求項3記載の方法。

【請求項5】 反応混合物に追加装入する有機溶媒の水分量が50ppm以下である請求項2記載の方法。

【請求項6】 反応混合物が始めに共沸により水分を除去され、次に反応混合物から有機溶媒の一部が除去される請求項2記載の方法。

【請求項7】 有機溶媒がエーテル系溶媒である請求項1記載の方法。

【請求項8】 エーテル系有機溶媒がアニソールまたはフェネトールである請求項7記載の方法。

【請求項9】 有機溶媒がジフェニルエーテル系溶媒である請求項1記載の方法。

【請求項10】 ジフェニルエーテル系溶媒がジフェニルエーテルである請求項9記載の方法。

【請求項11】 請求項1記載の方法で得られたポリヒドロキシカルボン酸。

【請求項12】 ヒドロキシカルボン酸類またはそのオリゴマーからなる反応混合物から直接得られ、重量平均分子量が50,000以上であるポリヒドロキシカルボン酸。

【請求項13】 約169.27ppm、約169.31ppm、約169.42ppm、約169.49ppm及び約169.66ppmに¹³C-NMR吸収スペクトルを示し、D-乳酸単位及びL-乳酸単位を持つポリヒドロキシカルボン酸。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、医療用材料や汎用樹脂の代替物として有用な生分解性ポリマーであるポリヒドロキシカルボン酸、並びに該ポリヒドロキシカルボン酸をヒドロキシカルボン酸から直接脱水縮合により製造する方法に関する。ヒドロキシカルボン酸の中でも、特に乳酸は、自然界に広く分布し動植物および人畜に対して無害であり、その重合物であるポリ乳酸は、水の存在下で比較的容易に加水分解を受け、また、生体内でも加水分解され吸収されるところから上記用途に用い得るポリマーとして注目されている。

【0002】

【従来技術】 ポリヒドロキシカルボン酸であるポリ乳酸、または、ポリグリコール酸は、一般に、乳酸またはグリコール酸の環状二量体であるラクチドまたはグリコリドを開環重合することにより得られていた。

【0003】 米国特許明細書第2,703,316には、D、L-乳酸を一旦オリゴマー化した後、減圧下、200～250℃でラクチドを単離し、さらに、酢酸エチルから数回再結晶して得られた融点120℃以上のラセミアラクチドを開環重合することにより対数粘度数(η)0.45dl/g以上のポリD、L-乳酸が得られ、強靱なフィルムや糸にすることができると記載されている。また、この中には、乳酸から直接縮合により得られるポリマーは脆く延伸できないことが述べられている。

【0004】 米国特許明細書第2,758,987には、L-乳酸から同様の方法で得られた融点94℃以上のL、L-ラクチドから、対数粘度数(η)が0.4dl/g以上のポリL-乳酸の製造法が示されている。

【0005】 しかし、ポリマー原料に適したラクチドやグリコリドの製造には、蒸留、再結晶等多大の労力と費用を必要とするため経済的でなく、また、ラクチドやグリコリドのような環状ラク톤を形成しないヒドロキシカルボン酸を共重合する際には、この方法を用いることはできない。

【0006】 一方、乳酸やグリコール酸等のヒドロキシカルボン酸の直接重縮合反応は、二塩基酸と多価アルコールによるエステル化反応と同様に逐次反応であり、反応時間と共に分子量は増大する。また、この際生成する水は、加水分解作用により重縮合体の分子量を低下させる作用を有するので、生成する水を系外へ除去することが高分子量ポリ乳酸やポリグリコール酸等のポリヒドロキシカルボン酸を得るために必要であった。

【0007】 日本特許公開公報昭和59年第96,123号には触媒の不存在下に、反応温度220～260℃、圧力10mmHg以下で縮合反応を行いい、分子量4,000以上のポリ乳酸を得る技術が示されている。

【0008】 また、米国特許明細書第4,273,920にはイオン交換樹脂を触媒として脱水縮合した後触媒を除去することによる乳酸とグリコール酸のコポリマーが開示されており、それらは実質的に触媒を含まず対数粘度数(η)が0.08～0.30dl/gであり平均分子量が6,000～35,000のものである。

【0009】 しかし、上記方法では高分子量のポリマーを得るためには180℃以上の高温を必要としており、このような条件で得られるポリマーは着色したり、熱分解による不純物を含む等の問題がある。

【0010】 さらに、これらの方法で得られるポリマーの分子量にも限界があり、フィルムや糸等の成形物にして十分な強度を持ったポリマーを得ることはできない。

【0011】

【課題を解決しようとする課題】本発明は、ヒドロキシカルボン酸類の直接脱水縮合により、上記従来技術の欠点を克服した熱分解による不純物を含まず、着色のないポリヒドロキシカルボン酸類を得ることおよびフィルムや糸等の成形物にして十分な強度を持ったポリヒドロキシカルボン酸類およびその製造法を提供することを課題とする。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明は、ヒドロキシカルボン酸の直接脱水縮合反応により、ポリヒドロキシカルボン酸およびそれらを製造する方法を提供するものである。すなわち、本発明は、ヒドロキシカルボン酸類またはそのオリゴマーを、有機溶媒中、実質的に水の非存在下に縮合することを特徴とするポリヒドロキシカルボン酸の製造方法、および該製造方法で製造したポリヒドロキシカルボン酸並びに、平均分子量50,000以上、または対数粘度数(η)が0.40dl/g以上で、 ^{13}C -NMRスペクトルにおいて少なくとも約169.27ppm、約169.31ppm、約169.42ppm、約169.49ppm、約169.66ppmに5本の吸収を持つ、D-乳酸単位とL-乳酸単位からなるポリヒドロキシカルボン酸である。

【0013】本発明の製造方法の特徴は、ヒドロキシカルボン酸類の加熱脱水縮合反応を有機溶媒中で行ない、生成した水を該有機溶媒と共に反応系外に留出させることにあるが、好ましくはヒドロキシカルボン酸類の加熱脱水縮合反応を有機溶媒中で行ない、生成した水を該有機溶媒と共に反応系外に留出させるとともに、留出した有機溶媒に溶解する水分量以下の水分量を有する有機溶媒を追加溶媒として反応系に装入しながら反応することにある。

【0014】本発明の製造方法に使用できる有機溶媒は、例えば、トルエン、キシレン、メシチレン等の炭化水素系溶媒、クロロベンゼン、ブロモベンゼン、ヨードベンゼン、ジクロロベンゼン、1,1,2,2-テトラクロロエタン、p-クロロトルエン等のハロゲン系溶媒、3-ヘキサノン、アセトフェノン、ベンゾフェノン等のケトン系溶媒、ジブチルエーテル、アニソール、フェネトール、o-ジメトキシベンゼン、p-ジメトキシベンゼン、3-メトキシトルエン、ジベンジルエーテル、ベンジルフェニルエーテル、メトキシナフタレン等のエーテル系溶媒、フェニルスルフィド、チオアニソール等のチオエーテル溶媒、安息香酸メチル、フタル酸メチル、フタル酸エチル等のエステル系溶媒、ジフェニルエーテル、または4-メチルフェニルエーテル、3-メチルフェニルエーテル、3-フェノキシトルエン等のアルキル置換ジフェニルエーテル、または、4-ブロモフェニルエーテル、4-クロロフェニルエーテル、4-ブロモジフェニルエーテル、4-メチル-4'-ブロモジフェニル

ルエーテル等のハロゲン置換ジフェニルエーテル、または、4-メトキシジフェニルエーテル、4-メトキシフェニルエーテル、3-メトキシフェニルエーテル、4-メチル-4'-メトキシジフェニルエーテル等のアルコキシ置換ジフェニルエーテル、または、ジベンゾフラン、キサントレン等の環状ジフェニルエーテル等のジフェニルエーテル系溶媒が挙げられ、これらは、混合して用いてもよい。そして、溶媒として容易に水と分液分離できるものが好ましく、特に平均分子量の高いポリヒドロキシカルボン酸を得るためにはエーテル系溶媒、アルキル-アリールエーテル系溶媒およびジフェニルエーテル系溶媒がより好ましいが、アルキル-アリールエーテル系溶媒およびジフェニルエーテル系溶媒が特に好ましい。

【0015】これらの溶媒の使用量は得られるポリマーの濃度で10~80%であることが好ましい。

【0016】本発明の製造方法において、生成した水を反応系外に留出させるには、用いた有機溶媒と水との共沸によることが好ましい。共沸により留出した有機溶媒は、含有する水の量が該有機溶媒に対する水の溶解度より多い場合は分液により水を除去した後、反応系内に戻して良く、さらに用いた有機溶媒に溶解した水を除くために、乾燥剤で処理したり、蒸留等により水分量を低下させた後、反応系に戻しても良い。また共沸により留出した有機溶媒の代わりに、新たな水分量の低い有機溶媒を装入しても良い。また反応の始めの部分で水分を減圧により除去し、その後に有機溶媒を含む反応混合物より有機溶媒の一部を除去することにより、反応混合物の水分を所定の値とすることもできる。

【0017】本発明は要は水分を除去しつつ縮合反応を進めるものであり、この実施態様としては、溶媒は水と共沸するものでもしないものでもよく、水と分液するものでもしないものでもよい。また、他の実施態様としては、過剰の溶媒を予め装入しておき、単に溶媒を抜き出すのみで脱水する方法、反応溶媒を他の溶媒を用いて乾燥する方法等も含まれる。またさらに変形として、反応溶媒自体を液状のまま水分を除去してもよい。また、本発明の反応温度については、溶媒が水と共沸するために、沸点が低下したとしても所定の温度で行われればよい。

【0018】ポリヒドロキシカルボン酸の平均分子量は、反応系に装入する有機溶媒の水分量にも依存し、溶媒の種類にもよるが、溶媒が400~500ppmと高い水分量を有する場合、得られるポリヒドロキシカルボン酸の平均分子量は、15,000~50,000である。しかしながら、上記高水分量でもジフェニルエーテル系溶媒を用いると40,000~50,000の平均分子量のポリヒドロキシカルボン酸が得られることは驚くべきことである。更に高い平均分子量のポリヒドロキシカルボン酸を得るためには、反応系に挿入する有機溶

媒の水分量が低いことが望ましく、共沸により留出した有機溶媒を乾燥剤で処理して水を除去または減少して反応系に戻すか、水分量の低い新たな有機溶媒を挿入することにより、挿入する水分量を50ppm以下とすることにより、平均分子量 M_w 50,000~200,000のポリヒドロキシカルボン酸を得ることができる。

【0019】本発明の製造方法において、平均分子量の高いポリヒドロキシカルボン酸を得るために用いる乾燥剤としては、モレキュラーシーブ3A、モレキュラーシーブ4A、モレキュラーシーブ5A、モレキュラーシーブ13X等のモレキュラーシーブ類、アルミナ、シリカゲル、塩化カルシウム、硫酸カルシウム、五酸化ニリン、濃硫酸、過塩素酸マグネシウム、酸化バリウム、酸化カルシウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、あるいは水素化カルシウム、水素化ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物、または、ナトリウム等のアルカリ金属等があげられる。中でも、取扱い及び再生の容易さからモレキュラーシーブ類が好ましい。

【0020】本発明の製造方法における反応温度は、ポリマーの生成速度および生成したポリマーの熱分解速度を考慮して、好ましくは80~200℃であり、より好ましくは、110~170℃である。縮合反応は、通常、常圧下を使用する有機溶媒の留出温度で行われる。反応温度を好ましい範囲にするために高沸点の有機溶媒を用いる場合には、減圧下で行っても良いし、低沸点の有機溶媒を用いる場合には、加圧下で行っても良い。

【0021】本発明に使用するヒドロキシカルボン酸は、分子内にヒドロキシ基を有する脂肪族カルボン酸類であり、例えば、乳酸、グリコール酸、3-ヒドロキシブチリックアシッド、4-ヒドロキシブチリックアシッド、3-ヒドロキシバレリックアシッド、5-ヒドロキシバレリックアシッド、6-ヒドロキシカプロン酸等が挙げられる。分子内に不斉炭素を有する場合はD体、L体、それぞれ単独であっても良いし、D体とL体の混合物すなわちラセミ体であってもよい。また、例えば乳酸とグリコール酸とを混合使用してコポリマーを製造するように、一つのヒドロキシカルボン酸に他のヒドロキシカルボン酸を混合しても良い。

【0022】本発明の反応においては、触媒を使用しても使用しなくても良いが、触媒を用いるばあいには、反応速度を上げることができる。使用する触媒としては、周期表II、III、IV、V族の金属、その酸化物あるいはその塩等が挙げられる。具体的には、亜鉛末、錫末、アルミニウム、マグネシウム等の金属、酸化錫、酸化アンチモン、酸化亜鉛、酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、酸化チタン等の金属酸化物、塩化第一錫、塩化第二錫、臭化第一錫、臭化第二錫、フッ化アンチモン、塩化亜鉛、塩化マグネシウム、塩化アルミニウム等の金属ハロゲン化物、硫酸錫、硫酸亜鉛、硫酸アルミニウム等の硫酸塩、炭酸マグネシウム、炭酸亜鉛等の炭酸

塩、酢酸錫、オクタン酸錫、乳酸錫、酢酸亜鉛、酢酸アルミニウム等の有機カルボン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸錫、トリフルオロメタンスルホン酸亜鉛、トリフルオロメタンスルホン酸マグネシウム、メタンスルホン酸錫、p-トルエンスルホン酸錫等の有機スルホン酸塩が挙げられる。その他、ジブチルチンオキサイド等の上記金属の有機金属酸化物、または、チタニウムイソプロポキサイド等の上記金属の金属アルコキサイド、または、ジエチル亜鉛等の上記金属のアルキル金属、または、ダウエックス、アンバーライト等のイオン交換樹脂等が挙げられる。

【0023】その使用量は、使用するヒドロキシカルボン酸、または、それらのオリゴマーの0.0001~10重量%が良く、経済性を考えると、0.001~2重量%が好ましい。

【0024】本発明の製造方法では、系外から水分が入らないように、不活性ガス雰囲気下で行うことが好ましく、不活性ガスで置換しながら又は不活性ガスでバブリングしながら行っても良い。

【0025】本発明の縮合反応は、連続操作でも回分操作でも行うことができる。また溶媒の脱水、溶媒の装入も連続操作でも回分操作でも行うことができる。

【0026】本発明の製造方法では、反応で生成した水を有機溶媒と共に反応系外に留出させながら反応することができるが、好ましくは生成した水を有機溶媒と共に反応系外に留出させるとともに、留出した有機溶媒に溶解する水分量と同じか又は低い水分量を有する有機溶媒を反応系に装入しながら反応することができ、その実施態様の好ましい一例を原料モノマーとして90%のL-乳酸(残部のほぼ全量が水である。)を用いて以下に記載する。

【0027】水分離器(例えばDean Stark trap)を備えた反応器に、溶媒および所定量の90%のL-乳酸と所定量の触媒を装入し、反応器を加熱し、共沸により溶媒と水を留出させ水分離器に導く。最初は、原料L-乳酸中に含まれる水が大量に溶媒と共に留出する。溶媒の溶解度以上の水を水分離器で分離して系外に除去し、溶解度分の水を含んだ溶媒は、反応系に戻す。この段階で原料L-乳酸に含まれる水がほぼ完全に留出するとともに、L-乳酸がオリゴマー化する。この段階での平均分子量は、500~1,000であり、環状二量体(すなわちラクタイド)を含んでいても良いし、平均分子量が5,000程度までになっても良い。この間の反応時間はおよそ0.5時間から数時間である。このオリゴマー化の反応は、あらかじめ別の反応器で、無溶媒、無触媒、減圧下で行っていても良いし、無触媒で溶媒を用いて行っても良い。このまま溶媒の留出温度で、反応が進むにつれて生成する水を除去し、水で飽和した溶媒を反応系に戻しながら反応をつづけても良いが、数十時間反応しても、溶媒の種類にもよるが、平

均分子量15,000~50,000のものが得られる。さらに高分子量のポリマーを得るには、したがって、原料中の水がほぼ留出した後、水分離器をはずし、モレキュラーシーブ等の乾燥剤を充填した管をとりつけ、留出する溶媒がこの管をとって還流するようにするか、留出した溶媒を、乾燥剤を入れた別の反応器で処理して反応器に戻すようにするか、または新たな水分含量の低い溶媒を反応器に装入する。これらの方法により溶媒に溶解する水の量を50ppm以下にし、このまま数十時間反応づけることにより、溶媒の種類にもよるが、平均分子量50,000~200,000のポリL-乳酸を得ることができる。反応終了後、所望のポリL-乳酸を得る処理方法はどのような方法でも良いが、例えば、反応液に塩化メチレンを加え、その後メタノールに排出し、析出した結晶を濾過、乾燥すれば、所望のポリL-乳酸が得られる。

【0028】本発明の方法により得られるポリヒドロキシカルボン酸類の平均分子量は、溶媒の種類、触媒の種類および量、反応温度、反応時間、共沸により留出した溶媒の処理方法等を変えることにより、種々のものが得られるが、約15,000~200,000である。また、本発明の方法により得られるポリヒドロキシカルボン酸は、低温で縮合反応することができるために、着色したり、熱分解による不純物を含む等の問題がなく、比較的分子量の低いポリマーの用途である接着剤やコーティング材等に用いた場合でも着色がなく、染色により望みの色が得られる等の外観上のメリットがある。また、徐放性材料等の医療用途の場合には安全性の点から不純物の含有量の少ないものが求められる。

【0029】そして特に、本発明の方法により、ラクタイド等の環状ダイマーを用いず、平均分子量50,000以上のポリヒドロキシカルボン酸類が容易に得られることは、驚くべきことであり、モノマーから直接これほどの高分子量のポリヒドロキシカルボン酸類が得られることはこれまで知られていなかった。この様にして得られた高分子量のポリヒドロキシカルボン酸類は、フィルム、成形物等に加工した場合に、十分な強度と靱性を持ち、そのまま容器等の用途に用いることができる。特に本発明の製造方法によって製造したポリマーでフィルムに成形した場合、平均分子量50,000 ($\eta=0.40\text{dl/g}$) より低いものでは、引っ張り強度および伸び率が十分ではなく、フィルムとして使用するに難点がある。そのため、フィルムとして使用する場合強度や伸びの点で、このポリマーの平均分子量は、50,000 ($\eta=0.40\text{dl/g}$) 以上が要求され、好ましくは70,000 ($\eta=0.57\text{dl/g}$) 以上、より好ましくは100,000 ($\eta=0.78\text{dl/g}$) 以上の平均分子量が要求されるが、本発明の製造方法によれば、このフィルムに用いて好適な分子量のポリヒドロキシカルボン酸類が容易に得られる。またさらに、これら

高分子量のポリヒドロキシカルボン酸類は、延伸、ブロー、真空成形等の二次加工を行なうことができる。従って、本発明の方法により得られる高分子量のポリヒドロキシカルボン酸類は、医療用材料としてあるいは、発泡体、網状体等の従来の汎用樹脂の代替物として使用することができる。

【0030】また、ポリヒドロキシカルボン酸類がコポリマーである場合、該コポリマーをラクタイドやグリコライド等の環状中間体から製造する従来の方法（以下、ラクタイド法という）では、2つの同一のモノマーがペアになった状態でポリマー中のモノマーの配列が構成されるのに対し、本発明の製造法で得られるコポリマーは、2つのモノマーがランダムに配列した構造を有し、それらが示す物性も異なる。例えば、本発明の製造法で製造できるD-乳酸とL-乳酸のランダムコポリマーであるポリD, L-乳酸と、ラクタイド法で得られるポリD, L-乳酸では、Fig. 1~Fig. 3に示すように、カルボニル基の ^{13}C -NMRスペクトルパターンが異なり、本発明の製造法で製造できるD-乳酸とL-乳酸のランダムコポリマーであるポリD, L-乳酸のカルボニル基では、少なくとも約169.27ppm、約169.31ppm、約169.42ppm、約169.49ppm及び約169.66ppmに5本の特異な吸収を示す。この様な特異な吸収を示す分子量50,000 ($\eta=0.40\text{dl/g}$) 以上のランダムコポリマーのポリD, L-乳酸は、本発明の製造方法で初めて製造された。このランダムコポリマーのポリD, L-乳酸は、Fig. 4の熱分析データから明かなように、融点に対応するラクタイド法で得られたポリD, L-乳酸のそれより低く、ヒートシール性や、加工性がよい等の実用的なメリットを有する。例えば、D-体10%とL-体90%からなる分子量130,000 ($\eta=0.94\text{dl/g}$) のランダムコポリマーの融点は、115.6℃であり、対応するラクタイド法の分子量130,000 ($\eta=0.94\text{dl/g}$) のポリマーの融点は、130.9℃である。この融点の差は、加工性がよい等の実用的なメリットを生み出し、例えばヒートシール性が著しく改善されたフィルムとして利用される。また、融点と結晶化度が低いので、軟質のポリマーとして利用する場合には、用いる可塑剤の量を減少することができる。

【0031】さらにD-体を3~25%含む本発明の製造方法により製造できるポリD, L-乳酸は、フィルムにしたとき優れた透明性を示し、D-体の含有量は、5~20%が好ましい。

【0032】

【実施例】以下に実施例を示すが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0033】なお、本明細書記載のポリヒドロキシカルボン酸類の平均分子量 (MW) は、ゲルパーミエーションクロマトグラフィー (カラム温度40℃、クロロホルム

溶媒)により、ポリスチレン標準サンプルとの比較でもとめた。

【0034】また、溶媒中の水分は、カールフィシャー水分計(MKC-210、京都電子工業株式会社製)を用いて行った。また、本発明のポリヒドロキシカルボン酸類の対数粘度数(η)は、ウペローデ粘度計を用い、ポリヒドロキシカルボン酸類を塩化メチレン100ml当たり0.1g溶解した溶液を用いて20℃で測定し、下記式から求めた。

$$【0035】\eta = 1 \ln(t/t_0) / C$$

(ここでtは溶液の流出時間、 t_0 は溶媒の流出時間、Cは溶液の濃度(g/dl)を表わす。)実施例中、溶媒中の水分は、カールフィシャー水分計(MKC-210、京都電子工業株式会社製)を用いて行った。

【0036】実施例1

Dean Stark trapを備えた装置を用い、90%L-乳酸40.2gをトリフルオロメタンスルホン酸錫(以後TFS錫と略す)0.1gの存在下、m-キシレン400ml中で2時間、138℃で共沸脱水を行った。Dean Stark trap内に溜まった水を系外に除去した後、Dean Stark trapをモレキュラーシープ3A、40gが充填された管に付け替え、留出した溶媒が、モレキュラーシープ層中を通過して反応機に戻るようにした。その後、138℃で40時間共沸脱水した。なお、モレキュラーシープ通過後の溶媒中の水分量は、3ppmであった。反応液を約2倍に濃縮後塩化メチレン300mlを加えた。その後、メタノール900ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いてメタノール洗浄を行った。減圧乾燥後、白色のポリ乳酸20.3g(収率70%)を得た。生成したポリ乳酸の平均分子量は、60,000であった。

【0037】実施例2

Dean Stark trapを備えた装置を用い、90%L-乳酸40.2gを金属錫0.1gの存在下、メシチレン200ml中で、163℃で2時間共沸脱水を行った。Dean Stark trap内に溜まった水を系外に除去した後、Dean Stark trapをモレキュラーシープ5A、40gが充填された管に付け替え、留出した溶媒が、モレキュラーシープ層中を通過して反応機に戻るようにした。その後、163℃で20時間共沸脱水を行った。なお、モレキュラーシープ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液を約2倍に濃縮後塩化メチレン300mlを加え、吸引濾過した。その後、メタノール900ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いてメタノール洗浄を行った。減圧乾燥後、白色のポリ乳酸23.1g(収率79%)を得た。生成したポリ乳酸の平均分子量は、60,000であった。

【0038】実施例3

Dean Stark trapを備えた装置を用い、

90%L-乳酸40.2gを金属錫0.5gの存在下、アニソール85ml中で、154℃で2時間共沸脱水を行った。Dean Stark trap内に溜まった水を系外に除去した後、Dean Stark trapをモレキュラーシープ3A、40gが充填された管に付け替え、留出した溶媒が、モレキュラーシープ層中を通過して反応機に戻るようにした。その後、154℃で45時間共沸脱水を行った。なお、モレキュラーシープ通過後の溶媒中の水分量は、1ppmであった。この反応液を約2倍に濃縮後塩化メチレン300mlを加え、吸引濾過した。その後、メタノール900ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いてメタノール洗浄を行った。減圧乾燥後、白色のポリ乳酸24.4g(収率84%)を得た。得られたポリマーの対数粘度数(η)は、0.84であった。生成したポリ乳酸の平均分子量は、100,000であった。

【0039】実施例4

モレキュラーシープ3A、40gを入れた管を取り付け、留出した溶媒がモレキュラーシープ層中を通過して反応機に戻るようにした装置を用い、あらかじめ、90%L-乳酸40.2gを金属錫0.3gの存在下、150℃、40mmHgで2時間脱水縮合して得た乳酸オリゴマー30.0gを金属錫を除去せずに、o-ジクロロベンゼン300mlを加え、130℃/180mmHgで45時間共沸脱水した。なお、モレキュラーシープ通過後の溶媒中の水分量は、1ppmであった。この反応液を約2倍に濃縮後塩化メチレン300mlを加え、吸引濾過した。その後、メタノール900ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いてメタノール洗浄を行った。減圧乾燥後、白色のポリ乳酸18.8g(収率73%)を得た。生成したポリ乳酸の平均分子量は、50,000であった。

【0040】実施例5

Dean Stark trapを備えた装置を用い、90%L-乳酸32.2gと90%D、L-乳酸8.0gを金属錫0.5gの存在下、アニソール85ml中で、154℃で5時間共沸脱水を行った。Dean Stark trap内に溜まった水を系外に除去した後、Dean Stark trapをモレキュラーシープ3A、40gが充填された管に付け替え、留出した溶媒が、モレキュラーシープ層中を通過して反応機に戻るようにした。その後、154℃で50時間共沸脱水を行った。なお、モレキュラーシープ通過後の溶媒中の水分量は、1ppmであった。この反応液を約2倍に濃縮後塩化メチレン300mlを加え、吸引濾過した。その後、メタノール900ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いてメタノール洗浄を行った。減圧乾燥後、白色のポリ乳酸23.5g(収率81%)を得た。生成したポリ乳酸の平均分子量は、80,000であった。

【0041】実施例6

Dean Stark trapを備えた装置を用い、90%L-乳酸30.0gとDL-ヒドロキシブチリクアシッド10.0gを金属錫0.1gの存在下、メシチレン400ml中で、163℃で2時間共沸脱水を行った。Dean Stark trap内に溜まった水を系外に除去した後、Dean Stark trapをモレキュラーシーブ3A、40gが充填された管に付け替え、留出した溶媒がモレキュラーシーブ層中を通過して反応機に戻るようにした。その後、163℃で30時間共沸脱水した。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液を約2倍に濃縮後塩化メチレン300mlを加えた。その後、メタノール900ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いてメタノール洗浄を行った。減圧乾燥後、コポリマー23.5g(収率78%)を得た。生成したコポリマーの平均分子量は、50,000であった。

【0042】実施例7

モレキュラーシーブ3A、40gを入れた管を取り付け、留出した溶媒がモレキュラーシーブ層中を通過して反応機に戻るようにした装置を用い、あらかじめ、90%L-乳酸30.0gと4-ヒドロキシ-n-ブチリクアシッド5.0gを金属錫0.5gの存在下、150℃、40mmHgで2時間加熱攪拌して得たオリゴマーを原料として、触媒を除去せずに、メシチレン400mlを加え、163℃で25時間共沸脱水を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、3ppmであった。この反応液を約2倍に濃縮後塩化メチレン300mlを加えた。その後、メタノール900ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いてメタノール洗浄を行った。減圧乾燥後、コポリマー20.0g(収率78%)を得た。生成したコポリマーの平均分子量は、50,000であった。

【0043】実施例8

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を流出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.3gを得た。これに、錫末0.088gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.417gとアセトフェノン150gを加え、130℃/80mmHgで1時間共沸脱水反応を行った。Dean Stark trap内に溜まった水を系外に除去した後、Dean Stark trapをモレキュラーシーブ3A、40gが充填された管に付け替え、留出した溶媒がモレキュラーシーブ層中を通過して反応機に戻るようにした。その後、130℃/80mmHgで55時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出

し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸19.4g(収率75%)を得た。生成したポリ乳酸の平均分子量は、70,000であった。

【0044】実施例9

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.6gを得た。これに、錫末0.088gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.417gとフェネトール150gを加え、170℃で1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、留出する溶媒がモレキュラーシーブを通過して再び系内に戻るようにした。170℃で55時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸18.6g(収率72%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、75,000であった。

【0045】実施例10

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を流出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.5gを得た。これに、錫末0.088gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.417gとp-ジメトキシベンゼン150gを加え、152℃/135mmHgで1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、留出する溶媒がモレキュラーシーブを通過して再び系内に戻るようにした。152℃/135mmHgで50時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸18.1g(収率70%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、60,000であった。

【0046】実施例11

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.5gを得た。これに、塩化第一錫0.141gを

加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、塩化第一錫0.666gと3-メトキシトルエン150gを加え、175℃で1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。175℃で50時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸19.1g(収率74%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、60,000であった。

【0047】実施例12

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を流出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.8gを得た。これに、酸化錫0.112gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、酸化錫0.530gとチオアニソール450gを加え、130℃/150mmHgで1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。130℃/150mmHgで50時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸18.3g(収率71%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、50,000であった。

【0048】実施例13

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.9gを得た。これに、錫末0.088gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。その後、錫末0.417gとアニソール76.0gを加え、あらかじめ、モレキュラーシーブ3Aで乾燥し水分36ppmとしたアニソールを154℃で装入しながら留出させた。この際、装入速度と流出速度は同等になるように調整し、130時間で1800gのアニソールを装入しながら留出させて反応した。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出

し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸18.1g(収率70%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、70,000であった。

【0049】実施例14

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.3gを得た。これに、錫末0.088gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.417gとジフェニルエーテル75.9gを加え、130℃/12mmHgで1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。130℃/12mmHgで48時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、1ppmであった。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸21.5g(収率83%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、184,000であった。

【0050】実施例15

90%L-乳酸40.2gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌し、オリゴマー28.0gを得た。これに、錫末0.098gを加え、150℃/30mmHgで、さらに、2時間攪拌した。これに、錫末0.378gとジフェニルエーテル84.0gを加え、150℃/35mmHgで共沸脱水反応を行い、この際、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにして15時間反応した。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液を加熱濾過し錫末を除去した後、減圧下濃縮し、白色のポリ乳酸27.2g(収率94%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、133,000であった。

【0051】実施例16

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.2gを得た。これに、錫末0.088gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.417gとジフェニルエーテル38.0とアニソール38.0gを加え、154℃で1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark tra

pをはずし、モレキュラーシーブ4A、20gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。154℃で50時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸21.2g(収率82%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、150,000であった。

【0052】実施例17

2個の反応フラスコを並列に並べ、1方で共沸脱水反応を行い、もう1方で溶媒の乾燥を行い、1方のフラスコから気化された溶媒が冷却されて他方のフラスコに流れ込むよう装置を組み、溶媒が2個の反応フラスコ間を循環するようにした。共沸脱水用フラスコでは、あらかじめ、無触媒下、150℃、30mmHgで3時間攪拌し合成した乳酸のオリゴマー30.0gと錫末0.3gとジフェニルエーテル90gの混合物を150℃/35mmHgで加熱攪拌する。乾燥用フラスコには、水素化カルシウム、10gとジフェニルエーテル400gを入れ150℃/35mmHgで加熱攪拌しながら30時間反応した。なお、反応器に戻る溶媒中の水分量は、1ppmであった。この反応液にクロロホルム200gを加え濾過し錫末を除去した。その後、濾液をメタノール700ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥し白色のポリ乳酸23.7g(収率82%)を得た。生成したポリ乳酸の平均分子量は、166,000であった。

【0053】実施例18

2個の反応フラスコを並列に並べ、1方で共沸脱水反応を行い、もう1方で溶媒の乾燥を行い、1方のフラスコから気化された溶媒が冷却されて他方のフラスコに流れ込むよう装置を組み、溶媒が2個の反応フラスコ間を循環するようにした。共沸脱水用フラスコでは、あらかじめ、無触媒下、150℃、30mmHgで3時間攪拌し合成した乳酸のオリゴマー30.0gと錫末0.3gとジフェニルエーテル90gの混合物を150℃/35mmHgで加熱攪拌する。乾燥用フラスコには、五酸化ニリン、10gとジフェニルエーテル400gを入れ150℃/35mmHgで加熱攪拌しながら30時間反応した。なお、反応器に戻る溶媒中の水分量は、3ppmであった。この反応液にクロロホルム200gを加え濾過し錫末を除去した。その後、濾液をメタノール700ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥し白色のポリ乳酸22.8g(収率79

%)を得た。生成したポリ乳酸の平均分子量は、120,000であった。

【0054】実施例19

90%L-乳酸36.0g、90%D,L-乳酸9.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー31.6gを得た。これに、錫末0.158gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.743gとジフェニルエーテル95.0gを加え、150℃/35mmHgで1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、25gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。150℃/35mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム220gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール750ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸26.9g(収率83%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、160,000であった。

【0055】実施例20

90%L-乳酸32.4g、70%グリコール酸3.9gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー27.4gを得た。これに、錫末0.158gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.743gとジフェニルエーテル95.0gを加え、150℃/35mmHgで1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、25gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。150℃/35mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム220gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール750ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、コポリマー22.0g(収率85%)を得た。得られたコポリマーの平均分子量Mwは、140,000であった。

【0056】実施例21

90%L-乳酸32.4g、DL-3-ヒドロキシ- γ -ブチリクアシッド3.75gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリ

ゴマー27.4gを得た。これに、錫末0.158gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.743gとジフェニルエーテル95.0gを加え、150℃/35mmHgで1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、25gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。150℃/35mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム220gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール750ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、コポリマー21.5g（収率83%）を得た。得られたコポリマーの平均分子量は、100,000であった。

【0057】実施例22

90%L-乳酸32.4g、4-ヒドロキシ-n-ブチリックアシッド3.75gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー27.4gを得た。これに、錫末0.158gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.743gとジフェニルエーテル95.0gを加え、150℃/35mmHgで1時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、25gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。150℃/35mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム220gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール750ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、コポリマー21.0g（収率81%）を得た。得られたコポリマーの平均分子量は、105,000であった。

【0058】実施例23

90%L-乳酸43.8gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー30.7gを得た。これに、錫末0.108gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.510gと3-フェノキシトルエン92.2gを加え、150℃/20mmHgで2時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された

管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。150℃/20mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム200gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール700ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸26.2g（収率83%）を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、150,000であった。

【0059】実施例24

90%L-乳酸43.8gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー30.7gを得た。これに、錫末0.108gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.510gと4-ブロモジフェニルエーテル92.2gを加え、150℃/6mmHgで2時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。150℃/6mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム200gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール700ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸25.6g（収率81%）を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、140,000であった。

【0060】実施例25

90%L-乳酸43.8gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー30.7gを得た。これに、錫末0.108gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.510gとジベンゾフラン92.2gを加え、154℃/20mmHgで2時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。154℃/20mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム200gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール700ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/

5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸26.2g(収率83%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、150,000であった。

【0061】実施例26

90%L-乳酸43.8gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー30.7gを得た。これに、塩化第一錫0.173gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、塩化第一錫0.816gとジフェニルエーテル92.2gを加え、130℃/12mmHgで2時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。130℃/12mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム200gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール700ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸24.9g(収率79%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、110,000であった。

【0062】実施例27

90%L-乳酸43.8gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー30.7gを得た。これに、オクタン酸錫0.386gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、オクタン酸錫1.821gとジフェニルエーテル92.2gを加え、130℃/12mmHgで2時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。130℃/12mmHgで55時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、2ppmであった。この反応液にクロロホルム200gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール700ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸23.9g(収率76%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、70,000であった。

【0063】実施例28

90%L-乳酸36.0gと錫末0.505gをジフェニルエーテル76.0g溶媒中、系外へ水を留出しながら、130℃/100mmHgで5時間加熱攪拌した。その後、あらかじめ、モレキュラーシーブ3Aで脱水利

水分10ppmとしたジフェニルエーテルを130℃/12mmHgで装入しながら留出させた。この際、装入速度と留出速度は同等になるように調整し、130時間で3,900gのジフェニルエーテルを装入しながら留出させながら反応した。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸19.4g(収率75%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、100,000であった。

【0064】実施例29

90%L-乳酸43.8gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー30.7gを得た。これに、錫末0.108gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.510gとジフェニルエーテル92.2gを加え、150℃/35mmHgで2時間共沸脱水反応を行い水分を除去し、その後、Dean Stark trapをはずし、モレキュラーシーブ3A、20gが充填された管を取り付け、還流により留出する溶媒がモレキュラーシーブを通して再び系内に戻るようにした。150℃/35mmHgで40時間反応を行った。なお、モレキュラーシーブ通過後の溶媒中の水分量は、1ppmであった。この反応液にクロロホルム200gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール700ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸26.8g(収率85%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、147,000であった。

【0065】実施例30

Dean Stark trapを備えた装置を用い、90%L-乳酸40.2gをTFS錫0.1gの存在下、m-キシレン400ml中で、40時間共沸脱水を行った。なお、Dean Stark trapと反応機の間を循環するm-キシレン中の水分量は最終的に439ppmであった。この反応液を約2倍に濃縮後塩化メチレン300mlを加えた。その後、メタノール900ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いてメタノール洗浄を行った。減圧乾燥後、白色のポリ乳酸11.6g(収率40%)を得た。生成したポリ乳酸の平均分子量は、15,000であった。

【0066】実施例31

90%L-乳酸36.0gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー25.3gを得た。これに、錫末0.088gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。Dean Stark trapを取り付け、錫末0.4

17gとジフェニルエーテル75.9gを加え、130℃/12mmHgで30時間共沸脱水反応を行い分離する水分を除去しながら反応した。なお、水を分離して反応機に戻る溶媒中の水分量は、450ppmであった。この反応液にクロロホルム600gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、白色のポリ乳酸18.7g(収率72%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、48,000であった。

【0067】比較例1

90%L-乳酸43.8gを150℃/50mmHgで3時間、系外に水を留出しながら加熱攪拌しオリゴマー30.7gを得た。これに、錫末0.108gを加え、150℃/30mmHgで、さらに2時間攪拌した。錫末0.510gを加え、150℃/1mmHgで30時間脱水反応を行った。この反応液にクロロホルム170gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液をメタノール600ml中に排出し、析出した結晶を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、ポリ乳酸11.4g(収率36%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量Mwは、8,000であった。

【0068】参考例1

実施例3で得た平均分子量100,000のL-ポリ乳酸をクロロホルムに溶解し、その溶液よりキャスト法によりフィルムを作成した。作成したフィルムの物性を以下に示す。

【0069】厚み：36~37μm

引張強度：510kg/cm² (降伏)

510kg/cm² (破断)

伸び：6%

【0070】参考例2

実施例9で得た平均分子量75,000のL-ポリ乳酸をクロロホルムに溶解し、その溶液よりキャスト法によりフィルムを作成した。作成したフィルムは無着色であり、その物性を以下に示す。

【0071】厚み：38~39μm

引張強度：450kg/cm² (降伏)

450kg/cm² (破断)

伸び：3%

【0072】参考例3

実施例10で得た平均分子量60,000のL-ポリ乳酸をクロロホルムに溶解し、その溶液よりキャスト法によりフィルムを作成した。作成したフィルムは無着色であり、その物性を以下に示す。

【0073】厚み：39~40μm

引張強度：220kg/cm² (降伏)

220kg/cm² (破断)

伸び：3%

【0074】参考例4

実施例18で得た平均分子量120,000のD,L-ポリ乳酸をクロロホルムに溶解し、その溶液よりキャスト法によりフィルムを作成した。作成したフィルムは無着色であり、その物性を以下に示す。

【0075】厚み：33~36μm

引張強度：510kg/cm² (降伏)

430kg/cm² (破断)

伸び：13~20%

【0076】参考例5

実施例29で得た平均分子量147,000のL-ポリ乳酸をクロロホルムに溶解し、その溶液よりキャスト法によりフィルムを作成した。作成したフィルムは無着色であり、その物性を以下に示す。

【0077】厚み：42~50μm

引張強度：600kg/cm² (降伏)

560kg/cm² (破断)

伸び：11%

【0078】参考例6

実施例29で得たL-ポリ乳酸と可塑剤トリアセチンを重量比4:1でクロロホルムに溶解し、その溶液よりキャスト法によりフィルムを作成した。作成したフィルムは無着色であり、その物性を以下に示す。

【0079】厚み：37~40μm

引張強度：340kg/cm² (降伏)

310kg/cm² (破断)

伸び：30%

【0080】参考例7

実施例30で得た平均分子量15,000のポリ乳酸をクロロホルムに溶解し、その溶液よりキャスト法によりフィルムの作成を試みたが、フィルムは作成できなかった。

【0081】実施例32

90%L-乳酸36.0g、90%D,L-乳酸9.0gを用い、反応時間を20時間とする以外は実施例19と同様の方法でオリゴマー化、重合を行った。この反応液にクロロホルム220gを加え、吸引濾過し錫末を除去した。このクロロホルム溶液を1N塩酸100mlで洗浄し、さらに水100mlで2回洗浄した後メタノール750ml中に排出し、析出した固形物を吸引濾過し、続いて、メタノール洗浄、ヘキサン洗浄を行った。30℃/5mmHgで減圧乾燥後、ポリ乳酸28.9g(収率89%)を得た。得られたポリ乳酸の平均分子量は、130,000であった。得られたポリマーは、重クロロホルムを溶媒として¹³C-NMR分析を行った。全体図をFig.1に、拡大したカルボニル炭素のシグナルをFig.2に示した。本発明のポリマーは少なくとも、約169.27ppm、約169.31ppm、約169.42ppm、約169.49ppm、約169.6

6 ppmに5本のシグナルを持っていることが特徴である。また、示差熱分析(DSC: differential scanning calorimetry)の結果をFig. 4の上部に示した。本発明の方法で得られた実施例32のポリマーは115.6℃に融点に相当する吸熱ピークを持つ。

【0082】比較例2

L-ラクタイド172g(1.2モル)とD、L-ラクタイド44g(0.3モル)およびオクタン酸スズ0.01重量%と、ラウリルアルコール0.03重量%を、攪拌機を備えた肉厚の円筒型ステンレス製重合容器へ封入し、真空で2時間脱気した後窒素ガスで置換した。この混合物を窒素雰囲気下で攪拌しつつ200℃で3時間加熱した。温度をそのまま保ちながら、排気管及びガラス製受器を介して真空ポンプにより徐々に脱気し、反応容器内を3mmHgまで減圧にした。脱気開始から1時間後、モノマーや低分子量揮発分の留出がなくなったので、容器内を窒素置換し、容器下部からポリマーを紐状に抜き出してペレット化し、白色のポリL-乳酸を得た。このポリマーの平均分子量は130,000であり、収率は96%であった。

【0083】得られたポリマーは、重クロロホルムを溶媒として¹³C-NMR分析を行った。拡大したカルボニル炭素のシグナルをFig. 3に示した。これらを実施例32で得られたポリマーのシグナルと比較すると、著しくパターンが異なることが解る。カルボニル炭素では、実施例32のポリマーは少なくとも、約169.27ppm、約169.31ppm、約169.42ppm、約169.49ppm、約169.66ppmに5本のシグナルをもち、ラクタイドから合成した比較例2のポリマーのものは、約169.20ppm、約169.36ppm、約169.40ppm、約169.45ppm、約169.66ppmに5本のシグナルを持っており、容易に区別することができる。また、示差熱分析(DSC: differential scanning calorimetry)の結果をFig. 4の下部に示した。本発明の方法で得られた実施例32のポリマーは115.6℃に融点に相当する吸熱ピークを持つのにに対し、比較例2のポリマーは130.9℃にメインの吸熱ピークを持ち、融点が高いことを示している。

【0084】参考例8

実施例32で得られた、平均分子量130,000で115.6℃に融点に相当する吸熱ピークを持つポリマーから得られた150mm×150mm、厚さ40μmのフィルム2枚を、幅5mmの2本の加熱板ではさみ溶着試験を行った。加熱板温度102℃、圧力0.5kg/cm²で0.5秒間圧着することにより溶着することができた。

【0085】参考例9

比較例2で得られた、平均分子量130,000で130.9℃にメインの吸熱ピークを持つポリマーから得られた150mm×150mm、厚さ40μmのフィルム2枚を用い参考例8と同様の方法で溶着試験を行った。その結果、加熱板温度102℃、圧力0.5kg/cm²で0.5秒間圧着したが溶着することができなかった。圧力0.5kg/cm²、圧着時間0.5秒で溶着するためには、加熱板温度115℃が必要であった。

【0086】

【発明の効果】本発明の製造方法によって、生分解性ポリマーとして有用な不純物を含まず、白色で着色のないポリヒドロキシカルボン酸類をヒドロキシカルボン酸類から直接脱水縮合により得ることができる。また、本発明の方法によれば、フィルムや糸等の成形物にして十分な強度を持ったポリヒドロキシカルボン酸類を容易に得ることができる。

【図面の簡単な説明】

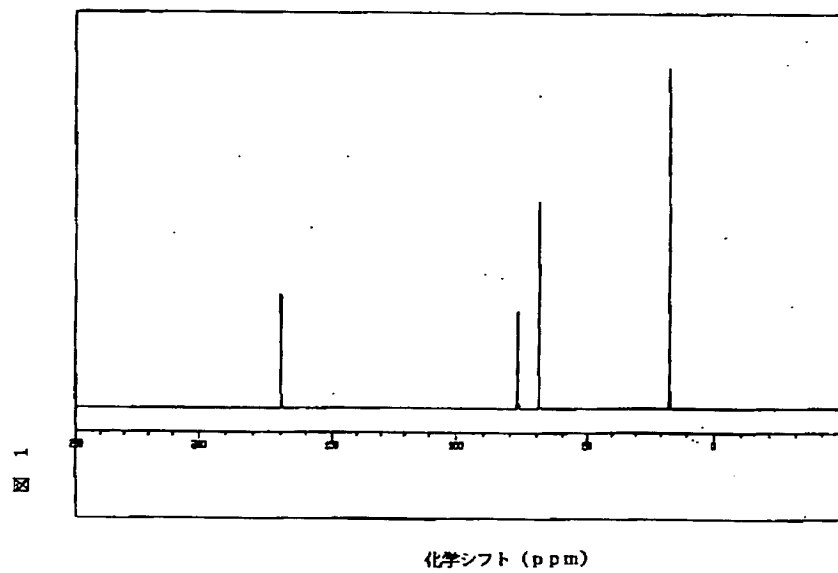
【図1】実施例32で得られたL-乳酸90%とD-乳酸10%のランダムコポリマーの¹³C-NMRスペクトルの全体図である。

【図2】実施例32で得られたL-乳酸90%とD-乳酸10%のランダムコポリマーのカルボニル基の¹³C-NMRスペクトルである。

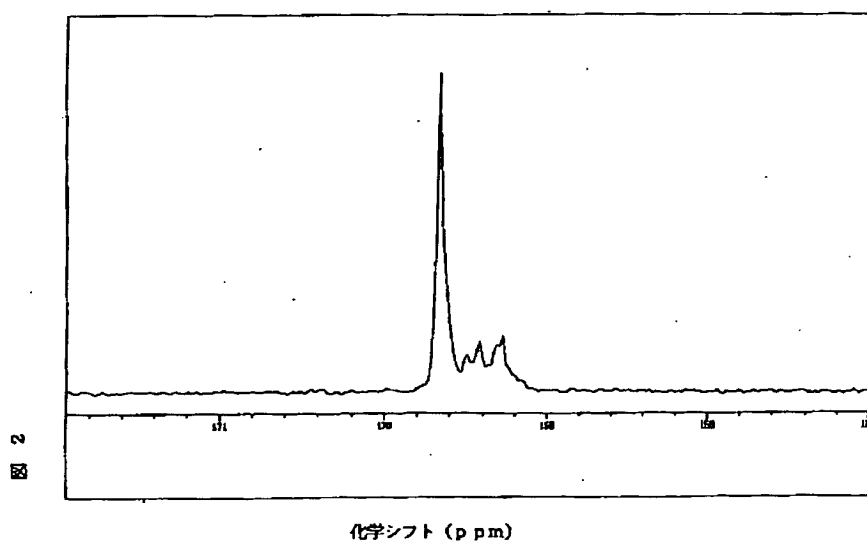
【図3】比較例2で得られたL-ラクチド90%とD-ラクチド10%のコポリマーのカルボニル基の¹³C-NMRスペクトルである。

【図4】DSCによる熱分析結果を示す図であり、実施例32で得られたL-乳酸90%とD-乳酸10%のランダムコポリマーの熱分析結果を上部に、比較例2で得られたL-ラクチド90%とD-ラクチド10%のコポリマーの熱分析結果を下部に示す。

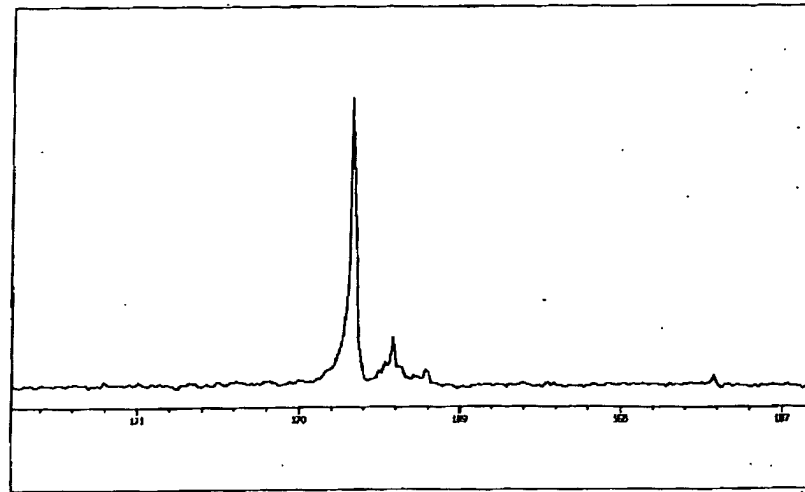
【図1】



【図2】



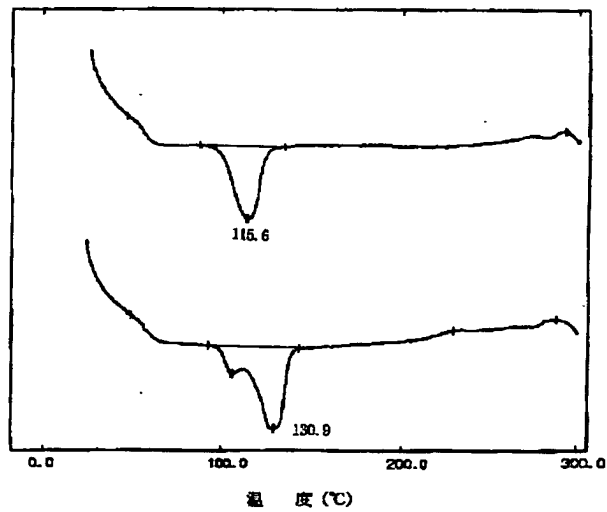
【図3】



化学シフト (ppm)

【図4】

熱分析 データ



温度 (°C)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁵

B 0 1 J 31/12

// C 0 7 B 61/00

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

3 0 0